

5.2.3 心機能および心臓・動脈壁組織性状の超音波計測

1 概要

超音波イメージングは、生体組織の断層像を非侵襲的に測定できる有用な手段である。現在臨床で広く使われている B (brightness) モード断層像は、体内からの反射超音波の振幅を輝度に変換して得られる。反射強度は音響インピーダンス(生体組織の弾性や密度に依存)に依存するが、減衰の影響などもあり、B モード断層像から音響インピーダンスや組織弾性などの定量的な情報を計測し、組織の機能や性状を診断することは難しい。このようなことから、近年では受信超音波信号もしくは断層画像から生体組織の動態を計測することにより、その機能や弾性などの情報を得ようとする研究が盛んである。本研究グループでは、受信超音波の位相偏移を用いることにより対象物速度・変位を高精度に計測可能な位相差トラッキング法を提案している。この手法により、心筋の収縮や心臓弁の閉鎖などに伴う微小な振動速度を 100 Hz 程度までの周波数帯域にわたり高精度に計測が可能であり、このような振動速度の空間分布を計測して振動(ずり波)の伝播速度および周波数依存性を計測することにより、心臓壁の粘弾性特性の計測が可能である。また、動脈壁は心拍一周期の間の血圧変化によりその厚みが数十ミクロン減少する。位相差トラッキング法は、このような微小な厚み変化(歪み)の計測も可能であり、歪みと血圧変化との関係から動脈壁の弾性特性を得ることができる。

2 背景と対象

近年、食生活の欧米化や高齢化社会の急速な進展に伴い、冠動脈疾患に起因する心筋梗塞、およびその合併症などの循環器系疾患患者の増加が問題視されている。また、循環器疾患の主たる原因は動脈硬化症であるといわれており、その早期診断も重要である。これらの疾患に関して、心臓カテーテル法、X 線 CT、MRI、超音波などが診断に威力を発揮しているが、心臓カテーテル法は動脈を切開し、動脈に沿ってカテーテルを心臓まで挿入しなければならないため、侵襲度が高く頻繁に適用することはできない。したがって、診断において非侵襲、低侵襲な画像診断法の果たす役割は大きい。X 線 CT は 3 次元画像が得られ、冠動脈が描出可能、動脈硬化により発生する石灰化病変に対する感度が高いなどの利点がある。また、MRI も 3 次元画像が得られ、組織性状が診断できるなどの利点があり、各種疾患の確定診断に貢献している。しかし、X 線 CT は X 線による被曝があり、MRI は磁場と電波を用いるためペースメーカーなどを装着した患者には適用不可能であるほか、撮影時間の長さや撮影中の高音なども被検者にとって物理的・精神的負担となる。X 線 CT、MRI に比べ診断の確度は劣ると思われるものの、超音波断層法は非侵襲であり、頸動脈などの浅い部位においては X 線 CT や MRI よりも高空間分解能であるほか時間分解能にも優れるため、心臓や動脈の形態および動態の経時的変化を反復的に診断するためには非常に有用である。本項では、心臓・動脈の超音波計測法について述べる。

3 進捗状況

現在の超音波による心臓の診断では、超音波診断装置によって得られたBモード像やMモード像の断層画像から心臓の形態や動きの異常の有無を調べるか、超音波ドップラー法によって心臓内部の血流を計測することにより、診断を行っている。また、組織ドップラーイメージング法 (tissue Doppler imaging : TDI)⁽²⁸⁾ やスペクトルトラッキング法⁽²⁹⁾ が開発され、心臓壁の速度分布やそれに基づくストレイン、ストレインレートのイメージングが局所心筋機能の評価に有用な技術であることが示されてきた。しかし、時間分解能や空間分解能の制限により、心臓の収縮弛緩が複雑な遷移過程においてはその機序は十分に解明されていない。心臓が電氣的興奮を受けて収縮する過程や収縮から弛緩に移行する過程の現象を明らかにすることで、心筋の心臓生理学的解明や心臓疾患の診断における有用な情報を得ることが期待できる。

超音波による動脈硬化症の診断では、超音波Bモード断層像による頸動脈の内膜中膜複合体の厚さ (IMT : intima-media thickness) 計測、動脈硬化病変 (プラーク) の大きさ・形状の観察など、形態情報によるものが主流である。これに対し、動脈壁の組織性状と密接な関係がある⁽³⁰⁾ 動脈壁の弾性特性の計測も試みられており、受信超音波信号を用いて心拍による血圧変化に伴う1心周期内の動脈の直径変化 (数百マイクロン) を計測し、上腕で計測した血圧との関係から動脈壁の弾性を表すスティフネスパラメータ⁽³¹⁾ を評価する手法などが提案されている。しかし、直径変化は動脈の円周全体の平均的な弾性特性しか評価できないため、より局所の弾性特性を計測することが望まれる。

4 手法の具体例

[1] 生体組織の微小振動・歪みの高精度計測法 “位相差トラッキング法”

超音波診断装置の超音波プローブから送信された超音波パルスは、微小振動している心臓・動脈壁で反射されて超音波プローブに戻るまでに、伝搬距離による位相遅れが生じる。筆者らが開発した位相差トラッキング法では、深さ d における反射・散乱波の直交検波信号 $z(d; n) = z_r(d; n) + jz_i(d; n)$ から、連続する2つのフレームにおいて送受信された超音波パルス間の位相差 $\Delta\theta_d(n) = \theta_d(n+1) - \theta_d(n)$ を複素相互相関関数 $\gamma_{d,n}$ により検出する⁽³²⁾。

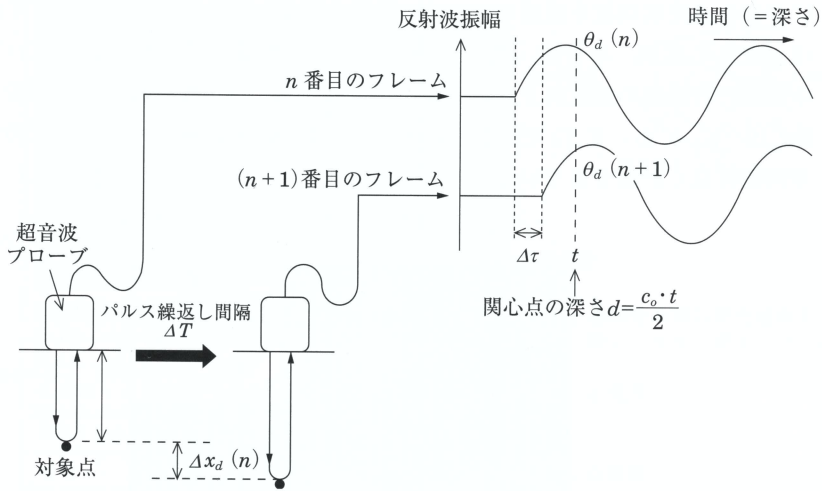
$$\gamma_{d,n} = \frac{\sum_{d \in R} z^*(d + x_d(n); n) \cdot z(d + x_d(n); n+1)}{\left| \sum_{d \in R} z^*(d + x_d(n); n) \cdot z(d + x_d(n); n+1) \right|} = e^{j\Delta\theta_d(n)} \quad (5.2.1)$$

ここで、 n はフレーム番号、 $x_d(n)$ は深さ d の点の変位である。また、 $*$ は複素共役を示す。式(5.2.1)により検出された位相差 $\Delta\theta_d(t)$ をもとに、2つのフレーム (時間間隔 T) 間の対象物変位 $\Delta x_d(n)$ ($\Delta x_d(n)$ を T で除すれば T 間の平均速度) が次のように求められる。

$$\Delta x_d(n) = -\frac{c_0}{4\pi f_0} \Delta\theta_d(n) \quad (5.2.2)$$

ここで、 f_0 は送信超音波の周波数、 c_0 は音速である。式(5.2.2)により得られたフレーム間変位 $\Delta x_d(n)$ を積算することにより変位 $x_d(n)$ が得られる。以上の処理を、各深さ d に適用することにより、超音波ビームに沿った変位分布 $\{x_d(n)\}$ が得られる。

著者らは、心拍1周期内の動脈壁の微小な厚み変化 (数十マイクロン、歪みとして数%) を



■ 図 5.2.18 位相差トラッキング法の原理

計測するために、変位計測精度のさらなる向上を行った⁽³³⁾。式(5.2.2)を用いる場合、通常は送信超音波と受信超音波の中心周波数は同じと（もしくはある周波数を）仮定する。本来必要なのは受信超音波の中心周波数であるが、複数の散乱体が存在する場合には、散乱波は互いに干渉し中心周波数が変動する。これは、受信超音波信号の周波数スペクトルに、干渉によるディップが発生し、見かけ上中心周波数が変化するためである。このような中心周波数変動の影響を低減するための誤差補正関数 $\beta_{d,n}$ を導入する。この誤差補正関数 $\beta_{d,n}$ は、超音波信号間にそれらの標本化周期に対応するずれ量（つまり、変位）が生じた場合に、どれだけの位相変化が生じるかを推定することで、位相差からずれ量（変位）への換算精度を向上させるものである。

$$\beta_{d,n} = \frac{\frac{c_0}{4\pi f_0} |\angle(\gamma'_{d,n} \cdot \gamma^*_{d,n})|}{\Delta X} \quad (5.2.3)$$

$$\gamma'_{d,n} = \frac{\sum_{d \in R} z^*(d+x_d(n);n) \cdot z(d+x_d(n)+\Delta X;n+1)}{\left| \sum_{d \in R} z^*(d+x_d(n);n) \cdot z(d+x_d(n)+\Delta X;n+1) \right|} \quad (5.2.4)$$

ここで、 ΔX は受信超音波信号の標本化周波数である。 $\beta_{d,n}$ により誤差が補正された変位 $\Delta x_d(n)$ は式(5.2.5)で表される。

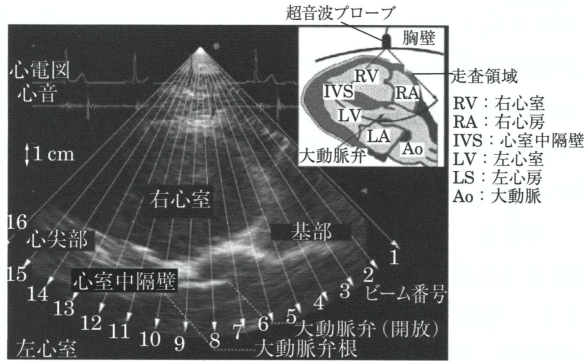
$$\Delta x_d(n) = \frac{1}{\beta_{d,n}} \frac{c_0}{4\pi f_0} \angle \gamma_{d,n} \quad (5.2.5)$$

式(5.2.5)で算出されたフレーム間変位 $\Delta x_d(n)$ をフレーム方向に積算することにより、変位 $x_d(n)$ が得られる。深さ d 方向2点の変位 $x_d(n)$ の差分もしくは変位 $x_d(n)$ の深さ d 方向の空間勾配を推定することで壁のビーム方向の厚み変化（歪み） $\varepsilon_{r,d}$ が得られる。

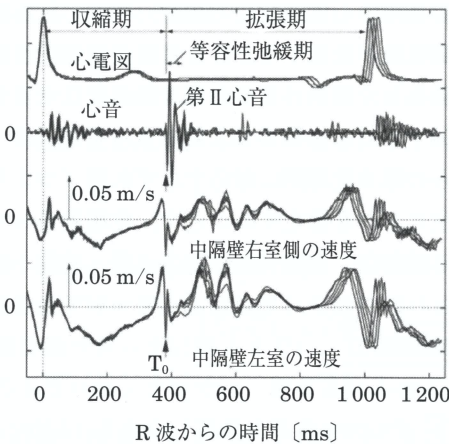
【2】 心臓壁振動・厚み変化の高時間分解能計測

図 5.2.19 (a) は、21 歳健常男性の超音波 B モード断層像である。通常の B モード断層像のフレームレートは数十 Hz に制限されることから、筆者らは図 5.2.19 (a) の白い矢印で示すように超音波ビームの走査間隔を大きくすることにより、1 フレームを構築するため

に必要な送受信回数を低減し、500 Hz 程度の高フレームレートを実現している。図 5.2.19 (b) は上から心電図、心音図、図 5.2.19 (a) の 13 番目のビーム位置において計測された心室中隔壁の右室側の速度および左室側の速度である。速度波形は 6 心拍分を重ねてあるが、図 5.2.19 (b) において T_0 で示されるタイミングの非常に鋭いパルス形状の波形も 6 拍にわたり再現性良く計測できていることがわかる。



(a) Bモード断層像

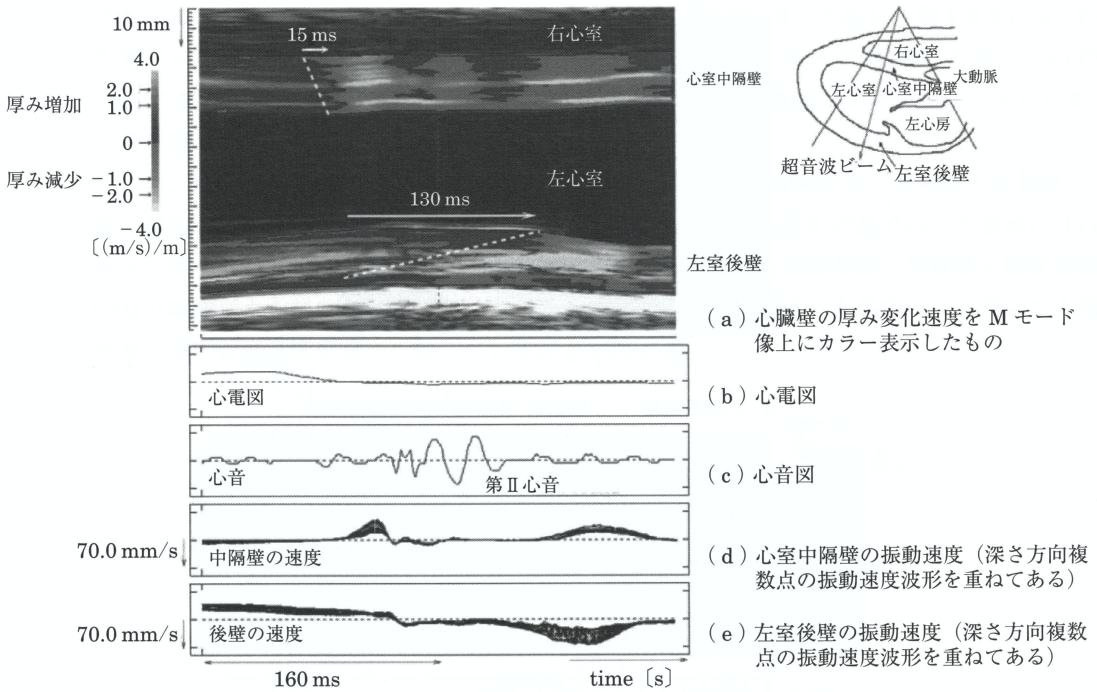


(b) (上から) 6 心拍分の心電図、心音図、心室中隔壁の右室側の速度波形および左室側の速度波形。

■ 図 5.2.19 21 歳健康常男性の心臓の計測結果

また、図 5.2.20 に 22 歳男性健康者について心臓壁の振動速度のビーム (深さ) 方向分布を計測し、深さ方向 2 点の振動速度の差をとることにより厚み変化速度 (単位厚み当たりの厚み変化速度 [(m/s)/m]) を推定したものを示す⁽³⁴⁾。図 5.2.20 の解析区間は心音図第 II 音周辺に対応し、図 5.2.20 のデータはフレームレート 630 Hz で計測した。厚み変化速度は M (motion) モード像上にカラー表示しており、カラーコーディングは図 5.2.20 左側のカラーバーに示す。青色は厚みが増加していることを、黄色は厚みが減少していることを示す。図 5.2.20 (b), 図 5.2.20 (c) はそれぞれ心電図と心音図である。図 5.2.20 (d), 図 5.2.20 (e) はそれぞれ心室中隔壁と左心室後壁内に設定した関心点の振動速度を重ねて表示している。

図 5.2.20 (a) の厚み変化速度の時間変化から、収縮から弛緩に移行するタイミングは、



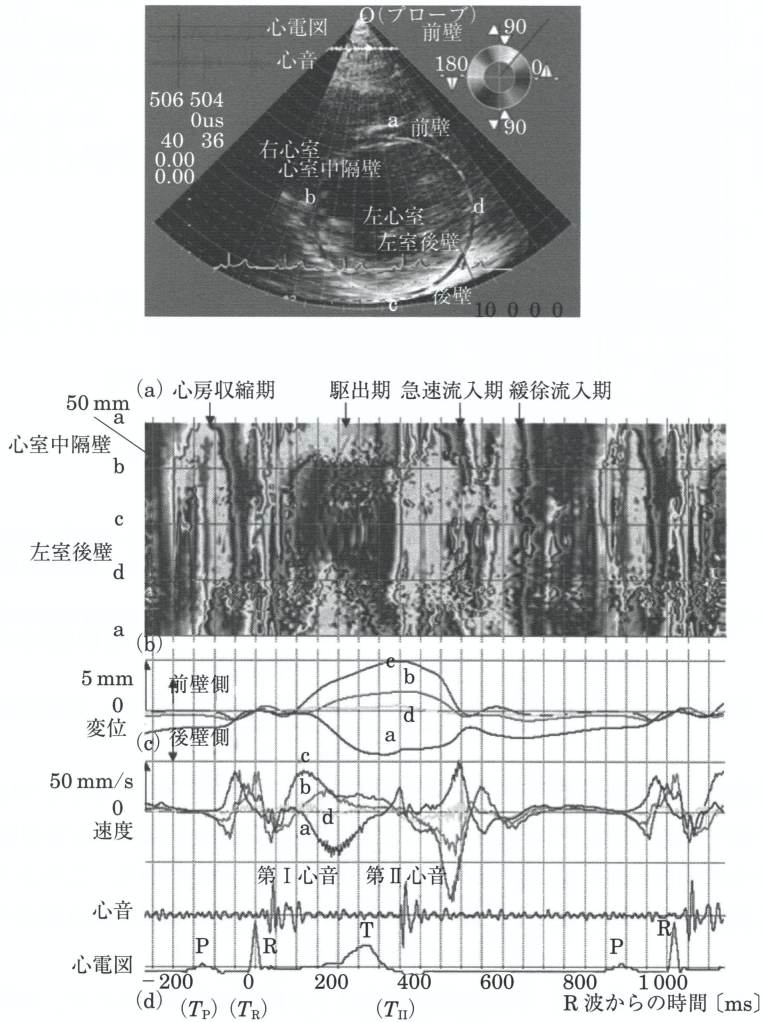
■ 図 5.2.20 22 歳健康男性の心臓の計測結果 (心音 II 音周辺) (口絵参照)

心室中隔壁と左室後壁それぞれの壁内においても深さにより異なることがわかる。具体的には、心室中隔壁においては右室側が左室側に対して 15 ms 程度、左室後壁においては心外膜側が心内膜側に対して 130 ms 程度先行していることがわかる。このように、高時間分解能で心臓壁振動・厚み変化を計測することで、収縮弛緩の遷移過程を描出することが可能である。

このような心臓壁振動・収縮弛緩の遷移をより詳細に解析するため、本研究グループでは計測した心臓壁速度波形を周波数解析し、振動の各周波数成分の位相をマッピングすることにより心臓壁振動の伝播をより明確に可視化することに成功している⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾。

図 5.2.21 は、心臓左室短軸 (輪切り) 断面における計測結果である。左心室の短軸断面における心臓壁を円とみなし (図 5.2.21 (a) の B モード断層像上に示した色のついた円)、その円の角度方向の各点において計測された振動速度波形をフーリエ変換し、40 Hz の成分の位相をカラー表示したものが図 5.2.21 (b) である。図 5.2.21 (b) の縦軸は角度方向、横軸は時間を示す。図 5.2.21 (c) および図 5.2.21 (d) には、図 5.2.21 (a) に a (0 時方向)、b (9 時方向)、c (6 時方向)、d (3 時方向) で示す位置において計測された変位波形および速度波形が示されている。

図 5.2.22 は、図 5.2.21 のうち心電図 R 波近傍の時間区間を拡大したものである。図 5.2.22 (a) から、心電図 R 波の時刻より 120 ms 前から心筋の電氣的興奮により生じた振動が中隔壁 (図 5.2.21 (a) における点 a) から後壁へ (点 b → 点 c → 点 d) 約 6 m/s で伝播している。このことから、心筋の収縮は点 a から両方向ではなく、一方方向に (a → b → c → d) 伝播することがわかる。このように速い (6 m/s) 心筋の収縮の伝播を抽出することは、微小な振動を高時間分解能で計測可能な本計測法によって初めて可能となる



(a) 左室短軸 B モード断層像 (乳頭筋レベル). (b) 短軸断面における心臓壁を円とみなし ((a) における色の付いた円), 円の角度方向を縦軸に, 横軸を時間として振動速度波形の 40 Hz 成分の位相を色でマッピングしたもの. (c) (a) において a ~ d で示した部位の変位波形. (d) (a) において a ~ d で示した部位の振動速度波形.

■ 図 5.2.21 左室短軸 (輪切り) 断面における心臓壁振動速度・変位の計測結果 (口絵参照)

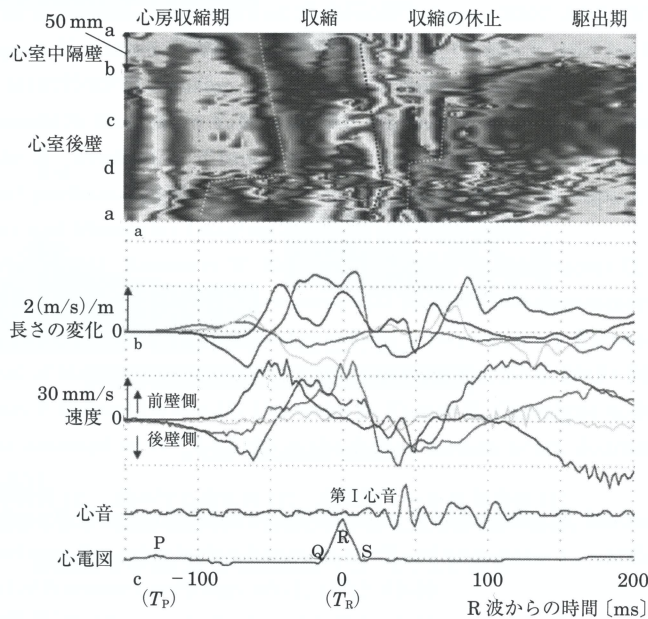
といえる。心筋の興奮伝導は心筋症や心筋梗塞などにより大きく影響を受けると考えられ、このような計測は心疾患の診断に威力を発揮すると考えられる。

〔3〕 動脈壁の微小歪み・弾性特性の計測

塞栓症患者のバイパス手術の際に摘出された大腿動脈を用いて *in vitro* 実験を行った結果を図 5.2.23 に示す⁽³³⁾。循環系を模擬した水槽実験系において、拍動流ポンプを用いて摘出血管内圧の変化を発生させた。図 5.2.23 (a-1) と図 5.2.23 (b-1) は超音波診断装置を用いて撮影した B モード断層像である。第 1 フレームにおいて手で壁位置 (図 5.2.23 (a-1) と図 5.2.23 (b-1) それぞれにおいて 2 本の赤線に挟まれた領域) を設定し、4 章 4.1 節で述べた手法により、動脈壁内の変位分布を推定することにより得られた歪み分布をグレー

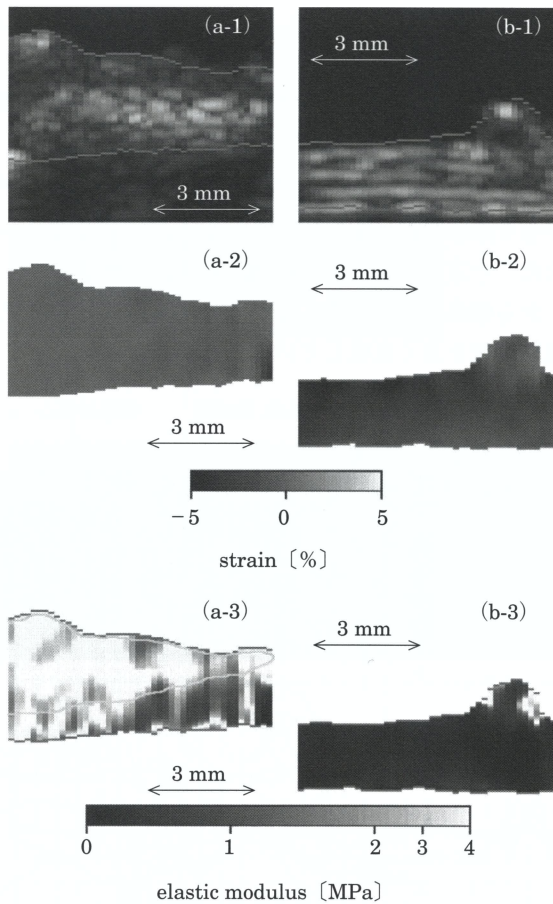
スケールで表示した結果が図 5.2.23 (a-2) と図 5.2.23 (b-2) である。図 5.2.23 (a-2) の部位は歪みが非常に小さい。図 5.2.23 (b-2) の部位は歪みが比較的大きく、内腔 (図 5.2.23 (a), 図 5.2.23 (b) の上が内腔側) からの距離の増加に伴い歪みが小さくなる、円筒管壁の歪み分布に対応する傾向が見られた。

また、図 5.2.23 (a-3) と 5.2.23 (b-3) は、内圧変化から円筒管壁の平均応力を算出し、壁の弾性率分布を推定した結果である。図 5.2.23 (a-3) 中に灰色の線で示した領域には石灰化が見られた。一方、図 5.2.23 (b-3) の部位はほぼ均一に線維組織 (平滑筋と膠原組織の混合組織) から構成されていた。これらの結果から、本項で述べた手法により得られた弾性率分布が組織性状を良く反映していることがわかる。



(a) 振動速度の 40Hz 成分の位相をカラー表示したもの (図 5.2.21 (b) の拡大図). (b) 図 5.2.21 (a) の点 c における心筋厚み変化波形および点 b における心筋長さ変化波形. (c) 図 5.2.21 (a) の点 a ~ d において計測された振動速度波形.

■ 図 5.2.22 図 5.2.21 の拡大図 (収縮期初期) (口絵参照)



(1) 超音波 B モード断層像. (2) 径方向ひずみ像. (3) 弾性率断層像. (a) 石灰化が見られた部位. (b) 線維組織からなる部位.

■ 図 5.2.23 ヒト摘出血管の *in vitro* 計測結果

[長谷川英之・金井 浩]

参考文献

- (1) 中嶋憲一, 絹谷清剛. 核医学画像診断ハンドブックー良い読影と効果的な利用のためにー 改訂版. エルゼビア・ジャパン 2011.
- (2) Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA, Ryan T, Verani MS. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Journal of Nuclear Cardiology* 2002; 9(2): 240-245.
- (3) Nakajima K. Normal values for nuclear cardiology: Japanese databases for myocardial perfusion, fatty acid and sympathetic imaging and left ventricular function. *Annals Nuclear Medicine* 2010; 24(3): 125-135.
- (4) Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Moriel M, Mazzanti M, Su HT, Van Train KF, Berman DS. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *Journal of Nuclear Medicine* 1995; 36(11): 2138-2147.

- (5) Go V, Bhatt MR, Hendel RC. The diagnostic and prognostic value of ECG-gated SPECT myocardial perfusion imaging. *Journal of Nuclear Medicine* 2004; 45(5): 912-921.
- (6) Nakajima K, Nishimura T. Inter-institution preference-based variability of ejection fraction and volumes using quantitative gated SPECT with 99 mTc-tetrofosmin: a multicentre study involving 106 hospitals. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2006; 33(2): 127-133.
- (7) Slomka PJ, Cheng VY, Dey D, Woo J, Ramesh A, Van Kriekinge S, Suzuki Y, Elad Y, Karlsberg R, Berman DS, Germano G. Quantitative analysis of myocardial perfusion SPECT anatomically guided by coregistered 64-slice coronary CT angiography. *Journal of Nuclear Medicine* 2009; 50(10): 1621-1630.
- (8) Gaemperli O, Schepis T, Kalff V, Namdar M, Valenta I, Stefani L, Desbiolles L, Leschka S, Husmann L, Alkadhi H, Kaufmann PA. Validation of a new cardiac image fusion software for three-dimensional integration of myocardial perfusion SPECT and stand-alone 64-slice CT angiography. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2007; 34(7): 1097-1106.
- (9) Matsuo S, Nakajima K, Akhter N, Wakabayashi H, Taki J, Okuda K, Kinuya S. Clinical usefulness of novel cardiac MDCT/SPECT fusion image. *Annals Nuclear Medicine* 2009; 23(6): 579-586.
- (10) Nakajima K, Tamaki N, Kuwabara Y, Kawano M, Matsunari I, Taki J, Nishimura S, Yamashina A, Ishida Y, Tomoike H. Prediction of functional recovery after revascularization using quantitative gated myocardial perfusion SPECT: a multi-center cohort study in Japan. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2008; 35(11): 2038-2048.
- (11) Agostini D, Verberne HJ, Burchert W, Knuuti J, Povinac P, Sambuceti G, Unlu M, Estorch M, Banerjee G, Jacobson AF. I-123-mIBG myocardial imaging for assessment of risk for a major cardiac event in heart failure patients: insights from a retrospective European multicenter study. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2008; 35(3): 535-546.
- (12) Merlet P, Pouillart F, Dubois-Rande JL, Delahaye N, Fumey R, Castaigne A, Syrota A. Sympathetic nerve alterations assessed with ¹²³I-MIBG in the failing human heart. *Journal of Nuclear Medicine* 1999; 40(2): 224-231.
- (13) Okuda K, Nakajima K, Hosoya T, Ishikawa T, Konishi T, Matsubara K, Matsuo S, Kinuya S. Semi-automated algorithm for calculating heart-to-mediastinum ratio in cardiac Iodine-123 MIBG imaging. *Journal of Nuclear Cardiology* 2011; 18(1): 82-89.
- (14) Nakajima K, Okuda K, Matsuo S, Yoshita M, Taki J, Yamada M, Kinuya S. Standardization of metaiodobenzylguanidine heart to mediastinum ratio using a calibration phantom: effects of correction on normal databases and a multicentre study. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2012; 39(1): 113-119.
- (15) Sechtem U, Pflugfelder P, Higgins CB. Quantification of cardiac function by conventional and cinemagnetic resonance imaging. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1987; 10: 365-373.
- (16) Kondo T, Kurokawa H, Anno H, Okamura M, Anno N, Sakakura K, Tokuda M, Hishida H, Watanabe Y, Mizuno Y. Evaluation of cardiac motion and function by cine magnetic resonance imaging. *Journal of Japanese Circulation* 1992; 56: 632-638.
- (17) Zerhouni EA, Parish DM, Rogers WJ, Yang A, Shapiro EP. Human heart: Tagging with MR Imaging—a method for noninvasive assessment of Myocardial motion. *Radiology* 1988; 169: 59-63.
- (18) 安野直子, 安野泰史, 近藤 武, 坂倉一義, 片田和廣, 黒川 洋, 菱田 仁, 渡辺佳彦, 水野 康, 木造大夏, 古賀佑彦, 山田和弘, 杉石宗隆, 山口弘次郎, 五老健彦. 心筋 tagging 法を用いたシネ MRI による心臓動態の検討. *日本磁気共鳴医学会雑誌* 1991; 11: 159-165.
- (19) 安野直子, 近藤 武, 坂倉一義, 安野泰史, 徳田 衛, 黒川 洋, 木造大夏, 立木秀一, 渡辺佳彦, 菱田 仁, 片田和廣, 杉石宗隆, 山口弘次郎. タギング法を用いた cine MRI による左室壁運動変化率の検討. *日本磁気共鳴医学会雑誌* 1993; 13(6): 335-339.

- (20) Axel L, Dougherty L. MR imaging of motion with spatial modulation of magnetization. *Radiology* 1989; 171: 841-845.
- (21) Axel L, Dougherty L. Heart wall motion: Improved method of spatial modulation of magnetization for MR imaging. *Radiology* 1989; 172: 346-350.
- (22) Mosher TJ, Smith MB. A DANTE tagging sequence for the evaluation of translational sample motion. *Magnetic Resonance in Medicine* 1991; 15(2): 334-339.
- (23) Mosher TJ, Smith M.B. Magnetic susceptibility measurement using a double-DANTE tagging (DDT) sequence. *Magnetic Resonance in Medicine* 1991; 18(1): 251-255.
- (24) 山口弘次郎, 武藤晃一, 徳田 衛, 近藤 武, 元山貞子, 松葉 玲, 王 建華, 江本 豊, 渡辺住彦, 片田和廣, 瓜谷富三, 古賀佑彦, 杉石宗隆. DANTE-tagging Cine MRI を用いた心室中隔断面の局所壁運動解析－心動態的解析方法による評価－. *医用画像情報学会雑誌* 1998; 43-52.
- (25) 武藤晃一, 中村嘉男, 山口弘次郎, 片田和廣, 近藤 武, 皿井正義, 元山貞子, 大島慶太, 古賀佑彦, 児玉行弘, 永井伸枝, 福光隆幸, 木村徳典. DANTE-tagging Cine MRI から得られた面積収縮率による心室中隔の収縮機能解析. *医用画像情報学会雑誌* 1999; 165-172.
- (26) Bernstein MA, King KF, Zhou XJ. *Hand Book MRI Pulse Sequences*. Elsevier 2004;164-176.
- (27) 日本放射線技術学会監修, 笠井俊文, 土井 司共編, 佐久間利治. 胸部・心臓領域, 放射線技術学シリーズ MR 撮像技術学. オーム社 2001; 156-169.
- (28) Medicken WN, Sutherland GR, Moran CM, Gordon LN. Colour Doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound in Medicine and Biology* 1992; 18(6/7): 651-654.
- (29) Langeland S, D'hooge J, Torp H, Bijmens B, Suetens P. Comparison of time-domain displacement estimators for two-dimensional RF tracking. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2003; 29: 1177-1186.
- (30) Lee RT, Grodzinsky AJ, Frank EH, Kamm RD, Schoen FJ. Structure-dependent dynamic mechanical behavior of fibrous caps from human atherosclerotic plaques. *Circulation* 1991; 83: 1764-1770.
- (31) Hayashi K, Handa H, Nagasawa S, Okumura A, Moritake N. Stiffness and elastic behavior of human intracranial and extracranial arteries. *Journal of Biomechanics* 1980; 13: 175-184.
- (32) Kanai H, Sato M, Koiwa Y, Chubachi N. Transcutaneous measurement and spectrum analysis of heart wall vibrations. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* 1996; 43(5):791-810.
- (33) Hasegawa H, Kanai H. Reduction of influence of variation in center frequencies of RF echoes on estimation of artery-wall strain. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* 2008; 55(9): 1921-1934.
- (34) 吉新寛樹, 長谷川英之, 金井 浩, 田中元直. 心筋ストレインレート空間分布の高時間分解能計測による収縮・弛緩の遷移過程の描出. *超音波医学* 2007; 34(4): 439-448.
- (35) Kanai H. Propagation of spontaneously actuated pulsive vibration in human heart wall and *in vivo* viscoelasticity estimation. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* 2005; 51(11): 1931-1942.
- (36) Kanai H, Tanaka M. Minute mechanical-excitation wave-front propagation in human myocardial tissue. *Japanese Journal of Applied Physics* 2011; 50(7): 07HA01-1-7.